

УДК 661.715.7

**ПРЯМОЕ ВВЕДЕНИЕ АМИНОГРУППЫ В АРОМАТИЧЕСКОЕ ЯДРО III.
ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ ПРЯМОГО АМИНИРОВАНИЯ АЛКИЛБЕНЗОЛОВ
В КИСЛОЙ СРЕДЕ**

Кулыгина З.П., Исак А.Д., Шипидченко М.В.

**DIRECT INTRODUCTION OF THE AMINO GROUP IN THE AROMATIC NUCLEUS III.
A STADI OF THE DIRECT AMINATION OF ALKYL BENZENES IN ACIDIS MEDIUM**

Kulygina Z.P., Isak A.D., Shipidchenko M.V.

Статья посвящена прямому введению первичной аминогруппы в алкилзамещенные бензола. Это оказалось возможным при использовании в качестве аминирующего агента гидроксилamina и проведения реакции в среде безводной фосфорной кислоты. В качестве субстратов использованы толуол и этилбензол. Предложен механизм прямого введения аминогруппы с использованием гидроксилamina в кислой среде.

Ключевые слова: толуол, толуидины, гидроксилamin, 2-, 3- и 4-аминоэтилбензолы, аминирование, свободные радикалы, механизм.

Ароматические амины, начиная со времен открытия известной реакции Н.Зинина, с каждым годом приобретают все большее значение. Их широко используют как интермедиаты в качестве промежуточных полупродуктов в самых различных отраслях химической промышленности: химии синтетических красителей и гетероциклических соединений, биологически активных соединений, медицинских препаратов, препаратов для сельского хозяйства и др. Однако, существующие способы получения ароматических аминов имеют ряд недостатков: многостадийность, низкий выход конечных продуктов, большие объемы сточных вод, содержащих ядовитые соединения.

При возрастающих масштабах синтеза органических соединений повышаются экономические и экологические требования, предъявляемые к технологиям химических производств. В связи с этим актуальными являются вопросы развития теории органического синтеза, совершенствования на ее основе существующих и поиска новых конкурентоспособных путей получения требуемых органических соединений.

В случае аминов, недостатки промышленных методов синтеза которых хорошо известны, наиболее значительные успехи последних лет в области разработки альтернативных способов их

получения связаны с процессами, в которых ключевую роль играют ионы переходных металлов.

Одним из таких процессов, предоставляющим принципиальную возможность прямого однореакторного синтеза первичных, вторичных и третичных аминов в относительно мягких условиях, является процесс радикального аминирования органических соединений с помощью систем $Mn^{+}-R_2NX$, где Mn^{+} – ион переходного металла (одноэлектронный восстановитель), $R = H, Alk, X = Hlg, OH, OSO_3H$. Генерируемый в системах аминирующий реагент, аминорадикал [1], протонируясь в кислых средах, приобретает ярко выраженные электрофильные свойства и может селективно атаковать различные непредельные и ароматические соединения. При этом использование N-хлордиалкиламинов, например в качестве источника аминорадикалов, позволяет осуществлять высокоэффективный синтез третичных аминосоединений [2,3]. В работе [4] изучено влияние природы соли гидроксилamina на выход и региоселективность аминирования толуола. Наиболее эффективной для этих целей солью оказался сульфат гидроксилamina в присутствии 10%-ного избытка хлорида алюминия. Для электрофильного аминирования относительно успешно использовались и другие производные гидроксилamina, такие как алкилгидроксилamины [5] и гидроксилamin-O-сульфокислоты [6].

Так, при аминировании толуола гидроксилamin-O-сульфокислотой сообщается об образовании смеси *n*- и *o*-толуидинов с выходом 40% в расчете на аминирующий агент [6]. Выход на исходный толуол составил около 4%. При более детальном изучении реакции (количество катализатора, время реакции, растворитель) оказалось, что наряду с *n*- и *o*-толуидином, которые образуются приблизительно в равных количествах

или немного преобладает *o*-изомер, образуется *m*-толуидин в количестве от 11 до 13%.

Применение алкилгидроксиламинов позволило напрямую ввести в молекулу арена amino- и диалкиламиногруппу [4]. Как и при использовании гидроксиламин-*O*-сульфокислоты в случае толуола образуется смесь всех изомеров, но в этом случае преобладает *para*-изомер. В некоторых случаях его содержание в реакционной смеси достигает 60%. Существуют работы, в которых в качестве аминирующего реагента использовался *N*-фенилгидроксиламин с полифосфорной кислотой (ПФК) или с трифторуксусным ангидридом в трифторуксусной кислоте.

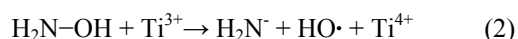
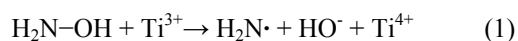
Замещение атома водорода в ароматическом кольце на аминогруппу обычно является двухстадийным процессом, который включает введение промежуточной функциональной группы или атома. Классическим вариантом этих процессов является последовательность: нитрование с последующим восстановлением нитрогруппы.

Другая двухстадийная последовательность реакций включает азосочетание с последующим восстановлением образовавшегося азосоединения.

Одной из первых работ, посвященных аминированию аренов с использованием гидроксиламина и его производных опубликована Гребе еще в 1901 году. В работе описано аминирование бензола и алкилбензолов с использованием в качестве аминирующего агента гидроксиламина в присутствии хлорида алюминия. В случае толуола с выходом около 2% образуется смесь *n*- и *o*-толуидина в соотношении 9 : 1.

На примере толуола и этилбензола исследован одностадийный синтез аминов ароматических соединений путем прямого аминирования в ядро. Этот способ синтеза ариламинов очень заманчивый с практической точки зрения и интересный в теоретическом отношении.

Установлено, что аминирование действием соли гидроксиламина в присутствии каталитического количества пятиоксида ванадия V_2O_5 представляет собой свободнорадикальную реакцию, в которой атакующим радикалом является $H_2N\cdot$. И действительно, Дэвис, Эванс и Хиггинсон [7], проводя реакцию в системе $H_2NOH - Ti^{3+}$ (III), установили, что в данной системе протекает реакция (1) с образованием радикала $H_2N\cdot$ и не проходит реакция (2) с образованием радикала $HO\cdot$:



Недостатком и ограниченностью использования в качестве инициатора этих реакций галогенидов титана, алюминия заключается в том, что Ti^{4+} не восстанавливается гидроксиламином до Ti^{3+} , который является инициатором в образовании свободного радикала $H_2N\cdot$. Для получения свободных радикалов требуется применять эквивалентное по отношению к гидроксиламину

количество соли трехвалентного титана, что, конечно, является недостатком метода.

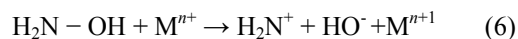
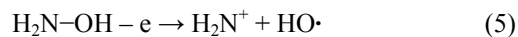
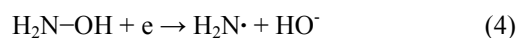
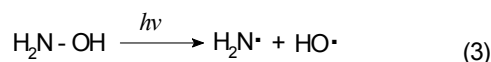
Свободные радикалы в свободном состоянии обладают небольшой продолжительностью «жизни», они трудно поддаются обнаружению и исследованию. Поэтому были разработаны методы спектроскопического обнаружения и исследования свободных радикалов после превращения их в «замороженные» радикалы, обладающие большей продолжительностью «жизни», путем улавливания их соответствующими веществами-матрицами [8]. В результате физико-химического исследования таких «замороженных» радикалов (исследования с помощью методов ультрафиолетовой спектроскопии, электронно-спинового резонанса), с применением вещества-матрицы (аргона), также было установлено присутствие свободного радикала $H_2N\cdot$.

Из сказанного выше ясно, что в соответствующих условиях можно выделить свободный радикал $H_2N\cdot$. В связи с этим, по-видимому, можно осуществить одностадийный синтез ароматических аминов в ходе реакции ароматического соединения ArH с полученным таким образом свободным радикалом $H_2N\cdot$:



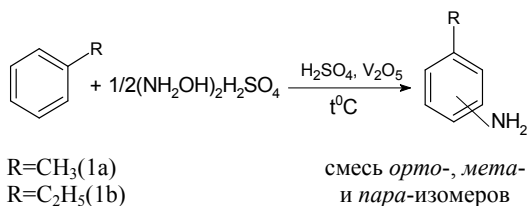
Уотерс с сотрудниками в результате подробного исследования опытов Дэвиса показали, что, кроме дифенила, в этой реакции образуется анилин с выходом менее 1,3% (в расчете на вещество-матрицу), а при использовании вместо бензола толуола образуется *n*-толуидин с выходом около 1% [9].

В молекуле гидроксиламина имеется связь $N-O$, которая, в зависимости от условий, может претерпевать различные способы разрыва:



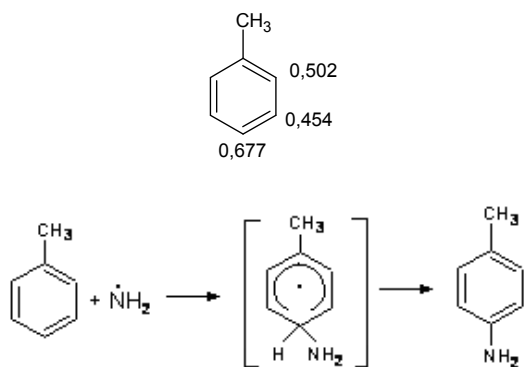
В случае реакции 3 наряду с аминированием с таким же успехом возможна и реакция гидроксилирования ароматического ядра. В продуктах аминирования не обнаружено присутствия фенольного гидроксила. В реакционной массе обнаружены только ариламины.

Исходя из ориентации заместителей в реакции аминирования толуола и этилбензола установлено, что данная реакция аминирования сводится к атаке ароматического ядра свободным радикалом $H_2N\cdot$. При этом образуется смесь изомерных толуидинов с преобладанием *n*-толуидина.



Как показано [10], при взаимодействии гидроксилamina с бензолом в среде концентрированной серной кислоты в присутствии каталитических количеств пятиокиси ванадия образуется метаниловая кислота. На примере бензола, толуола и этилбензола нами показано, что в условиях реакции аминирования по реакции Турского используемые алкилбензолы (1a,b) вступают в реакцию сульфирования с образованием арилсульфокислот. Только уже после сульфирования проходит реакция аминирования. Нами показано, что, во избежание реакции сульфирования ароматического ядра, для аминирования аренов, вместо концентрированной серной кислоты с успехом можно использовать безводную фосфорную кислоту, предварительно прогретую до 175 °С, или использовать полифосфорную кислоту. Однако, как в среде серной так и в среде фосфорной кислоты при 127-130 °С начинается очень бурная экзотермическая реакция с резким повышением температуры реакционной массы, что свидетельствует о цепном свободнорадикальном механизме.

Реакция начинается с атаки свободного аминильного радикала и образования промежуточного соединения. Причем, основными продуктами являются *пара*-аминотолуол (50-55% на вступивший толуол) и *пара*-аминоэтилбензол (55-58%). В меньшей степени образуются *орто*-аминотолуол и этилбензол (соответственно 25-32% и 30-40%). Более низкий выход *о*-толуидина по сравнению с *о*-этиланилином можно объяснить значительным *орто*-эффетом объемистой метильной группы в сравнении с этил-радикалом. Ориентация заместителя в реакции аминирования определяется значениями свободной валентности различных положений в ионрадикалах толуола:



С целью избежания реакции сульфирования, которая легко протекает при нагревании бензола и

его алкилзамещенных вместо концентрированной серной кислоты использовали обезвоженную фосфорную кислоту с т. кип. 170-180 °С. Наиболее эффективно реакция прямого аминирования аренов и гетаренов проходит при температуре 120-125 °С. При температуре 127-130 °С во всех случаях аминирования аренов, содержащих активирующие группы, реакции протекали с резким повышением температуры (вплоть до закипания серной кислоты). Аналогичная картина наблюдалась и в случае применения фосфорной кислоты. Это возможно только при цепной свободнорадикальной реакции взаимодействия с H_2N^\cdot . Все это свидетельствует о том, что при прямом введении аминогруппы, реакция протекает по свободнорадикальному механизму, с образованием моноаминозамещенных бензола и его алкилзамещенных.

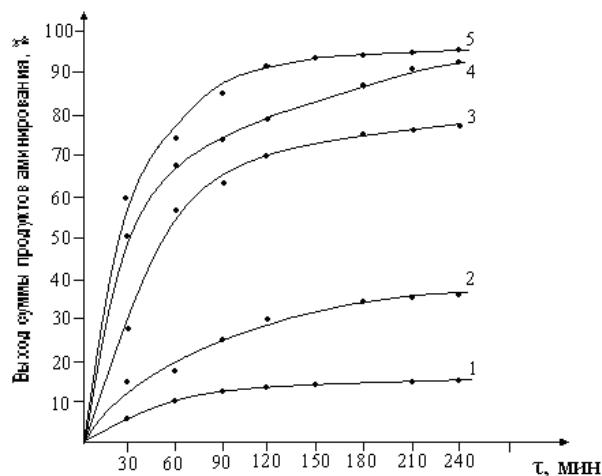


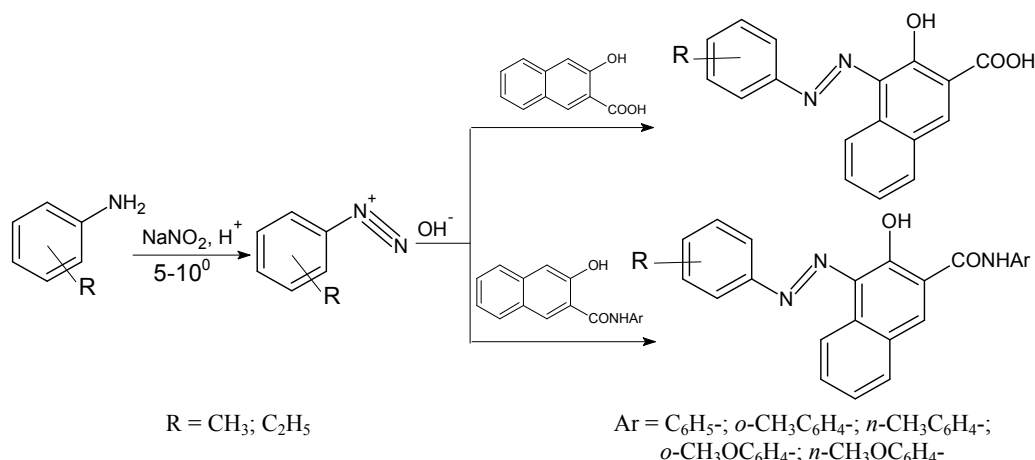
Рис. Выход (%) суммы продуктов прямого аминирования толуола (кривые 1, 3, 4) и этилбензола (кривые 2, 5): кривые 1, 2 – при температуре 100-105 °С; 3 – при температуре 110-115 °С; 4, 5 – при температуре 120-125 °С

При температуре 100-105 °С накопления продуктов прямого аминирования как толуола, так и этилбензола проходит довольно медленно. С повышением температуры наблюдается быстрое накопление продуктов аминирования. Так, уже через 30 мин при граничной температуре (120-125 °С) толуол на 50%, а этилбензол на 59% превращаются в смесь изомерных аминосоединений. В случае толуола соотношение изомерных аминов *n* : *м* : *о* – 7 : 0,5 : 2,5, а в случае этилбензола это соотношение составляет 6,5 : 0,5 : 3.

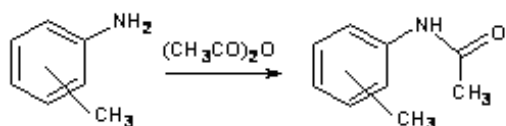
Определение содержания суммы аминов в реакционной массе. Через определенные промежутки времени отбирали навеску, разбавляли водой и при охлаждении (5 - 10 °С) диазотировали раствором нитрита натрия. При этом установлено, что с нитритом натрия в кислой среде реагирует гидроксилamin, не вступивший в реакцию, и только после полного разрушения гидроксилamina, начинает диазотироваться амин. Количество образовавшейся соли диазония определяли сочетанием с щелочным раствором β-

оксиафтойной кислоты (БОН-кислоты) или с азотолами в тех же условиях. Нитрит натрия легко реагирует с фенолами, образуя нитрозосоединения, при этом блокирует реакционные центры

азосоставляющей. Избыток нитрита натрия удаляли с помощью мочевины или сульфаминовой кислоты.



Для установления количественного соотношения изомерных аминов, реакционную массу нейтрализовали оксидом кальция и экстрагировали этилацетатом. Экстракт пропускали через колонку с окисью алюминия [11]. Для подтверждения строения выделенных толуидинов их превращали в N-ацетилпроизводные, для которых характерны определенные т.пл.



орто-Ацетотолуидид,
т.пл. 110-111 °С (лит. 110,4 °С);
мета-Ацетотолуидид,
т.пл. 64-65 °С (лит. 65,5 °С);
пара-Ацетотолуидид,
т.пл. 145 °С (лит. 146-147 °С).

Таким образом показано:

1. Возможность прямого введения аминогруппы в ароматическое ядро.
2. При взаимодействии моноалкилбензолов с гидроксиламином в среде фосфорной кислоты образуется смесь изомерных толуидинов с преобладанием *пара*-толуидина.
3. Реакция протекает по свободнорадикальному механизму.
4. Разработаны доступные методы анализа продуктов аминирования.

Литература

1. Кулигіна З. П. Шляхи введення аміногрупи в ароматичне кільце / Кулигіна З. П., Ісак О. Д. // Матеріали ХХІІІ Української конференції з органічної хімії. - Чернівці, 16-20 вересня, 2013.- Д-38.

2. Minisci F. A new highly selective, type of aromatic substitution. Homolytic amination of phenolic ethers / Minisci F., Galli R. // Tetrahedron Letters. – 1965. - № 8, - P. 433-436.
3. Мельников Б.В. Электрохимическое аминирование. I. Возможность синтеза ароматических аминов / Мельников Б.В., Лисицин Ю.А., Каргин Ю.М. // ЖОХ. – 1992. - 62(12). - С. 2745.
4. Kovacic P. Aromatic amination with hydroxylammonium salts / Kovacic P., Bennet R.P., Foote J.I. // J. Am. Chem. Soc. – 1962. - V. 84 № 5. – P. 759-763.
5. Kovacic P. Aromatic amination with alcihydroxylamins / Kovacic P., Foote J.I. // J. Am. Chem. Soc. – 1961. - V. 83 № 3. – P. 743-747.
6. Kovacic P. Aromatic amination studies with N – benzoxypiridin and hidrazin / Kovacic P., Bennet R.P. // J. Org. Chem. Soc. – 1961. – V. 26 № 8. – P. 3031-3014.
7. Davies D. Some oxidation-reduction reactions of hydroxylamine / Davies D. Evans M.G., Higginson W.C.E. // J. Chem. Soc. – 1951. – P. 2556-2567.
8. Иосида Дзэнъити. Прямое аминирование бензойной кислоты при помощи свободного аминорадикала / Иосида Дзэнъити, Мацумото Тосихико, Ода Рёхей // РЖХим. – 1963. - 13Ж149.
9. Seaman H., Taylor P.J., Waters W.A. // J. Chem. Sec. – 1954. – P. 4690.
10. Препаративная органическая химия : [под ред. Вульфсона]. – М.: Химия, 1964. - С. 283.
11. Ісак О. Д. Хімія природних сполук / Ісак О. Д., Бальон Я. Г., Ісак В. О. – Луганськ : Ноулідж, 2012. - С.25.

References

1. Kuligina Z. P. Shljahi vvedennja aminogrupi v aromaticne kil'ce / Kuligina Z. P., Isak O. D. // Materiali ХХІІІ Ukrain's'koї konferencії z organichnoi хімії. - Черnivci, 16-20 veresnja, 2013.- D-38.
2. Minisci F. A new highly selective, type of aromatic substitution. Homolytic amination of phenolic ethers / Minisci F., Galli R. // Tetrahedron Letters. – 1965. - № 8, - P. 433-436.
3. Mel'nikov B. V. Jelektrohicheskoe aminirovanie. I. Vozmozhnost' sinteza aromaticeskikh aminov / Mel'ni-kov

- B.V., Lisicin Ju.A., Kargin Ju.M. // *ZhOH.* – 1992. – 62(12). – S. 2745.
4. Kovacic P. Aromatic amination with hydroxylammonium salts / Kovacic P., Bennet R.P., Foote J.I. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1962. – V. 84 № 5. – P. 759-763.
 5. Kovacic P. Aromatic amination with alcihydroxylamins / Kovacic P., Foote J.I. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1961. – V. 83 № 3. – P. 743-747.
 6. Kovacic P. Aromatic amination studies with N – benzoxypyridin and hidrazin / Kovacic P., Bennet R.P. // *J. Org. Chem. Soc.* – 1961. – V. 26 № 8. – P. 3031-3014.
 7. Davies D. Some oxidation-reduction reactions of hydroxylamine / Davies D. Evans M.G., Higginson W.C.E. // *J. Chem. Soc.* – 1951. – P. 2556-2567.
 8. Iosida Dzjen'iti. Prjamoe aminirovanie benzojnoj kisloty pri pomoshhi svobodnogo aminoradikala / Io-sida Dzjeniti, Macumoto Tosihiko, Oda Rjohej // *RZhHim.* – 1963. – 13Zh149.9. Seaman H., Taylor P.J., Waters W.A. // *J. Chem. Sec.*, 1954 P4690
 9. Seaman H., Taylor P.J., Waters W.A. // *J. Chem. Sec.* – 1954. – P. 4690.
 10. Preparativnaja organicheskaia himija : [pod red. Vu-l'fsona]. – M.: Himija, 1964. – S. 283.
 11. Isak O.D. Himija prirodnihi spoluk / Isak O.D., Ba-l'on Ja.G., Isak V.O. – Lugans'k : Noulidzh, 2012. – S.25.

Кулигіна З. П., Ісак О. Д., Шипідченко М. В.
Пряме введення аміногрупи в ароматичне ядро. III.
Дослідження реакції прямого амінування алкілбен-
золів в кислому середовищі

Стаття присвячена прямому введенню первинної аміногрупи в алкілзаміщені бензолу. Це виявилось можливим при використанні в якості амінуючого агента гідроксиламіну і проведення реакції в середовищі безводної фосфорної кислоти. В якості субстратів використані толуол і етилбензол. Запропоновано механізм

прямого введення аміногрупи з використанням гідроксиламіну в кислому середовищі.

Ключові слова: *толуол, толуїдини, гідроксиламін, 2-, 3- і 4-аміноетлбензоли, амінування, вільні радикали, механізм.*

Kulygina Z. P., Isak A. D., Shipidchenko M. V.
Direct introduction of the amino group in the aromatic nucleus. III. A study of the direct amination of alkylbenzenes in acidic medium

The article is devoted to the direct introduction of the primary amino group in the alkyl-substituted benzene. It has appeared possible by using a hydroxylamine as an aminating agent and by carrying out the reaction in a medium of anhydrous phosphoric acid. The toluene and ethylbenzene are used as substrates. A mechanism of the direct introduction of the amino group with the using of hydroxylamine under acidic conditions has been proposed.

Keywords: *toluene, toluidines, hydroxylamine, 2-, 3- and 4-aminoethylbenzoly, amination, free radicals, mechanism.*

Ісак Олександр Дем'янович – к.х.н., доцент кафедри загальнохімічних дисциплін, Інститут хімічних технологій Східноукраїнського національного університету імені Володимира Даля (м. Рубіжне), Isak_ad@ukr.net.

Кулигіна Зоя Павлівна – асистент кафедри загальнохімічних дисциплін, Інститут хімічних технологій Східноукраїнського національного університету імені Володимира Даля (м. Рубіжне), kulyginazp@mail.ru

Шипідченко Марина Володимирівна – інженер I категорії кафедри загальнохімічних дисциплін, Інститут хімічних технологій Східноукраїнського національного університету ім. В. Даля (м. Рубіжне), martik77@i.ua

Рецензент: Суворін О. В. – д.т.н., доцент

Стаття подана 17.11.2014